

10/516818

特 許 協 力 条 約

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]

RECEIVED	
22 JAN 2004	
WIPO	PCT

出願人又は代理人 の書類記号 PH-1657-PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/05611	国際出願日 (日.月.年) 02.05.2003.	優先日 (日.月.年) 10.06.2002
国際特許分類(IPC)	Int. Cl <sup>7</sup> A61L27/46, 27/54	
出願人(氏名又は名称) 独立行政法人科学技術振興機構		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。	
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>3</u> ページからなる。  <input type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で <u>3</u> ページである。	
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。  I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input type="checkbox"/> 国際出願に対する意見	

国際予備審査の請求書を受理した日 17.07.2003	国際予備審査報告を作成した日 06.01.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員)	4C 3039
	富永 保 印 電話番号 03-3581-1101 内線 3452	

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
 PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

- ☒ 明細書 第 1, 2, 5-15 ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書 第 3, 4 ページ、 11.12.2003 付の書簡と共に提出されたもの
- ☒ 請求の範囲 第 3, 5, 7, 8 項、 出願時に提出されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 請求の範囲 第 1, 4, 6 項、 11.12.2003 付の書簡と共に提出されたもの
- ☒ 図面 第 1/7-7/7 ページ/図、 出願時に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☒ 請求の範囲 第 2 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)

請求の範囲 1, 3-8 有  
請求の範囲 無

進歩性(IS)

請求の範囲 1, 3-8 有  
請求の範囲 無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲 1, 3-8 有  
請求の範囲 無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

- 文献1 : JP 10-052485 A (タキロン株式会社) 1998.02.24  
文献2 : 田中順三、田口哲志, 骨、軟骨および骨-軟骨界面を再生する生体材料,  
生体材料, 2002, Vol.20, No.2, p.77-84  
文献3 : WO 01/36012 A1 (科学技術庁無機材質研究所長が代表する日本国)  
2001.05.25

## ○請求項1, 3-8

請求の範囲1, 3-8に記載された発明は、国際調査報告で引用されたいずれも文献にも記載されておらず、また、グリコサミノグリカン、コラーゲン、およびこれらの複合体から選ばれる生分解性高分子材料内に、リン酸カルシウムを傾斜化して含有させることは、当業者といえども容易には想到し得ないものと認められる。  
よって、請求の範囲1, 3-8に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献に対して新規性、及び進歩性を有する。

## 発 明 の 開 示

本発明は、硬組織と軟組織の界面を効果的に再生する足場材料を提供し、これを利用することにより硬組織－軟組織欠損部を十分に補填できるインプラントを提供することを目的とする。

- 5     上記課題を解決するために本発明者らは鋭意検討した結果、硬組織の接触面にこれらの構造に類似したアパタイト構造を形成させれば、硬組織との接着が向上すると考えた。そして、交互浸漬法を利用して生分解性高分子材料中にリン酸カルシウムを傾斜化して形成させることにより、硬組織との接着がよく、かつ軟組織再生機能にも優れた、足場材料が得られることを見出し本発明を完成させた。

すなわち、本発明は以下の（１）～（７）を提供する。

- （１）   グリコサミノグリカン、コラーゲン、およびこれらの複合体から選ばれる一種または二種以上の生分解性高分子材料内にリン酸カルシウムが傾斜化して含有されていることを特徴とする複合材料。
- 15   （２）   生分解性高分子材料が、グリコサミノグリカンとコラーゲンの架橋体である、上記（１）記載の複合材料。
- （３）   上記（１）または（２）記載の複合材料からなる、細胞の分化・増殖のための足場材料。
- （４）   硬組織と軟組織の界面を効果的に再生できることを特徴とする、
- 20   上記（３）記載の足場材料
- （５）   上記（１）または（２）記載の複合材料を含む、硬組織－軟組織補填用インプラント。
- （６）   前記インプラント内にさらに細胞を含む、上記（５）記載のイン

プラント。

(7) 生分解性高分子材料の片面または一部分を、カルシウムイオン含有溶液とリン酸イオン含有溶液に交互に浸漬することにより、該生分解性高分子材料中にリン酸カルシウムが傾斜化して含有された複合材料を製造

5 する方法。

以下、本発明について詳細に説明する。

#### 1. リン酸カルシウムが傾斜化された複合材料

本発明は、生分解性高分子材料内にリン酸カルシウムが傾斜化して含有  
10 されていることを特徴とする複合材料に関する。

##### 1. 1 生分解性高分子材料

本発明の複合材料を構成する生分解性高分子材料は、生体内で分解・吸収される高分子材料で、例えば、ヒアルロン酸、コンドロイチン、コン  
15 ドロイチン硫酸、デルマタン硫酸、ヘパリン、ヘパラン硫酸、およびケラタン硫酸等のグリコサミノグリカンやその化学修飾物、コラーゲン、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリエチレングリコール、およびこれらの共重合体や架橋物、あるいはこれらの二種以上からなる複合体等を挙げることができる。

20 特に、本発明においては、軟骨マトリックス等の軟組織構成成分である、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、ケラタン硫酸、ヘパリン、およびヘパラン硫酸等のグリコサミノグリカン、コラーゲン、あるいはこれらの二種以上からなる複合体を生分解性高分子材料として用いることが好ましい。  
なお、前記複合体は、二種以上の生分解性高分子材料を単に混合して乾燥・  
25 成形するなどして複合化してもよいが、各生分解性高分子材料間に適当な

## 請 求 の 範 囲

1. (補正後) グリコサミノグリカン、コラーゲン、およびこれらの複  
合体から選ばれる一種または二種以上の生分解性高分子材料内にリ  
ン酸カルシウムが傾斜化して含有されていることを特徴とする複合  
5 材料。
2. (削除)
3. 生分解性高分子材料が、グリコサミノグリカンとコラーゲンの架橋  
体である、請求の範囲第1項に記載の複合材料。
- 10 4. (補正後) 請求の範囲第1項または第3項に記載の複合材料からな  
る、細胞の分化・増殖のための足場材料。
5. 硬組織と軟組織の界面を効果的に再生できることを特徴とする、請  
求の範囲第4項に記載の足場材料。
6. (補正後) 請求の範囲第1項または第3項に記載の複合材料を含む、  
15 硬組織－軟組織補填用インプラント。
7. 前記インプラント内にさらに細胞を含む、請求の範囲第6項記載の  
インプラント。
8. 生分解性高分子材料の片面または一部分を、カルシウムイオン含有  
溶液とリン酸イオン含有溶液に交互に浸漬することにより、該生分  
20 解性高分子材料中にリン酸カルシウムが傾斜化して含有された複合  
材料を製造する方法。